

Herstellung von unsymmetrischen Diacyl-bern-
steinsäureestern und deren Umsetzungen zu
Cyclopentenonen, 1,4-Diketonen sowie Furanen
(Auszug)

Inauguraldissertation
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Ernst Pietschmann

aus Bodenbach/CSR

Verlag Chemie GmbH., Weinheim/Bergstraße

1959

1956 №230

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen
Fakultät der Universität Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 28. November 1956
Dekan: Universitätsprofessor Dr. W. Specht
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. O. Dann
Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Sonderdruck aus: Archiv der Pharmazie
292./64. Band, Heft 10, Seite 508/518.

Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr.

Sonderdruck aus
Archiv der Pharmazie

292./64. Band, Heft 10, Seite 508—518

Verlag Chemie, GmbH, Weinheim / Bergstr.



1782. O. Dann, E. Pietschmann¹⁾ und W. Dimmling²⁾

Die Darstellung von unsymmetrischen 2,3-Diacyl-bernsteinsäureestern und deren Umwandlung in 2,5-Dialkylfuran-dicarbonsäureester-(3,4), in 1,4-Diketone und in 1,2-Dialkylcyclopenten-(1)-one-(3)

Über 1,4-Diketone, III. Mitteilung³⁾

Aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen

(Eingegangen am 24. April 1959)

Die früher mitgeteilte⁴⁾ Darstellung von Diacetbernsteinsäureester aus α -Chlor-acetessigester und Natriumacetessigester eröffnete die Aussicht, aus beliebigen α -Chlor-acylessigestern und Natrium-acylessigestern nicht nur beliebige symmetrische 2,3-Diacyl-bernsteinsäureester aufzubauen, sondern vor allem auch

Herrn Professor Dr. H. P. Kaufmann zum 70. Geburtstag gewidmet.

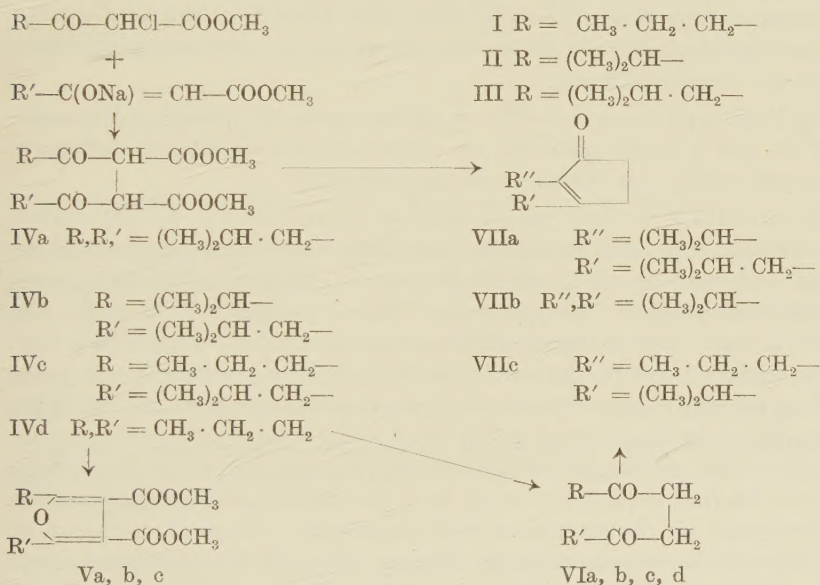
¹⁾ Aus der Dissertation von E. Pietschmann, Univ. Erlangen 1956.

²⁾ Aus der Dissertation von W. Dimmling, Univ. Erlangen 1952.

³⁾ II. Mitteilung: Chem. Ber. 86, 1383 (1953).

⁴⁾ O. Dann, H. Distler und H. Merkel, Chem. Ber. 85, 457 (1952).

die bisher unzugänglichen unsymmetrischen 2,3-Diacylbernsteinsäureester zu erschließen. Die nachstehend geschilderten Versuche bestätigen diese erwarteten Möglichkeiten. Auf die Alkylierung von Natrium-acylessigestern mit α -Chlor-acylessigestern, welche aus Acylessigestern und Sulfurylchlorid so bequem entstehen, wird man künftig zurückgreifen können, wenn man die klassische Umsetzung von Natrium-acylessigestern mit Jod zu symmetrischen 2,3-Diacylbernsteinsäureestern⁵⁾ umgehen möchte, oder wenn man die von *H. Hunsdiecker*⁶⁾ zur Darstellung von 1-Methyl-2-alkyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-Verbindungen so erfolgreich gepflegte Alkylierung von Natrium-acylessigestern mit Bromaceton erweitern möchte zur Darstellung von beliebigen 1,2-Dialkyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-Verbindungen, da die längerkettigen α -Chlor-acylessigester allgemein eher zugänglich sein dürften als die andernfalls erforderlichen Halogenmethylketone.



Für die Versuche zogen wir *n*-Butyryl-, Isobutyryl- und Isovalerylessigsäuremethylester heran. Bei der Umsetzung der mit Sulfurylchlorid daraus erhaltenen α -Chloracylessigester, I, II, III, bewährten sich Aceton als Lösungsmittel sowie Reaktionstemperaturen bis 40° und längere Reaktionszeiten. Dabei entstand aus Natrium-isovalerylessigsäuremethylester mit α -Chlor-butyrylessigsäuremethylester (I) dasselbe Reaktionsprodukt IVb wie aus Natrium-butyrylessigsäuremethylester mit α -Chlor-isovalerylessigsäuremethylester (III). Die dickflüssigen Reaktionsprodukte IV a—d stellten trüg kristallisierende Gemische dar

⁵⁾ *J. Wislicenus* und *L. Rügheimer*, Ber. dtsch. chem. Ges. 7, 892 (1874); *L. Knorr* und *F. Haber*, ebenda 27, 1155 (1894); *R. Willstätter* und *C. H. Clarke*, ebenda 47, 298 (1914).

⁶⁾ *H. Hunsdiecker*, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 447 und 461 (1942).

der zahlreichen, mehr oder minder beständigen Formen der 2,3-Diacyl-bernsteinsäureester, wie sie vom Diacetbernsteinsäureester her durch die mühereichen und verdienstvollen Untersuchungen von *L. Knorr* und *H. P. Kaufmann*⁷⁾ zu erwarten waren. Im allgemeinen haben wir nur die sich sofort in Mengen von 27 bis 36% d. Th. abscheidenden Rohkristallisate weiterbearbeitet, obwohl die allmählich erstarrenden, öligen Anteile der Reaktionsprodukte sicher noch beträchtliche Mengen an 2,3-Diacylbernsteinsäureestern enthielten. Vakuumdestillationen glückten nur mit den kristallisierten, aber nicht mit den öligen Reaktionsprodukten.

Zur Charakterisierung von den Rohkristallisaten der 2,3-Diacylbernsteinsäuredimethylester bewährte sich vorzüglich deren Ringschluß⁸⁾ in kalter, konzentrierter Schwefelsäure zu den 2,5-Dialkyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylestern, Va, b, c. Diese Flüssigkeiten verwandelten sich in kochender, methanolischer Kaliumhydroxydlösung in wohlkristallisierende Monomethylester, deren unsymmetrische Vertreter nicht näher daraufhin untersucht wurden, wo die freie Carboxylgruppe steht, und daß Gemische von zwei denkbaren Monomethylestern entstehen können.

Bei der Ketonspaltung von IVa—d in kochender, 20prozentiger Pottaschelösung⁹⁾ zu den 1,4-Diketonen VIa—d erwies sich ein löslichkeitserhöhender, 25prozentiger Zusatz von Methanol als zweckmäßig.

Der Ringschluß zu den 1,2-Dialkyl-cyclopenten-(1)-on-(3)-Verbindungen, VIIa—c, erforderte wesentlich drastischere Reaktionsbedingungen als der bekannte, so bevorzugt erfolgende Ringschluß zu 1-Methyl-2-alkyl-cyclopenten-((1)-on-(3)-Verbindungen⁶⁾ oder jener zu 1-Methyl-cyclopenten-(1-on-(3)¹⁰⁾: Das Diketon VIa hatte sich in 10prozentiger methanolischer Natronlauge nach fünfständigem Erhitzen auf 80° in das Cyclopentenon VIIa verwandelt, zu dessen Darstellung aus dem Diester IVa zehnstündiges Erhitzen sich bewährte. Besonders langsam erfolgte der Ringschluß von IVb zum 1,2-Di-isopropyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIIb) mit den beiden hinderlichen Isopropylgruppen direkt am Ring, weshalb ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon auch nur sehr zögernd sich bildete. Desgleichen entstand aus dem 1-Isobutyl-2-isopropyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIIa) wegen der hinderlichen Isopropyl-Gruppe neben der Keto-Gruppe nur sehr langsam ein Semicarbazon. Hingegen lieferte das in seiner Konstitution nicht vorbestimmte Ringschlußprodukt von IVc bei einer fraktionierten Fällung mit Semicarbazid rasch und vollständig ein einheitliches Semicarbazon, was wir als Argument dafür betrachten, daß dieses Produkt das 1-Isobutyl-2-äthyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIIc) darstellt, ohne hinderliche verzweigte Seitenkette neben der Keto-Gruppe.

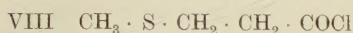
⁷⁾ *L. Knorr*, Liebigs Ann. Chem. 306, 341 (1899); *L. Knorr* und *H. P. Kaufmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 232 (1922); *H. P. Kaufmann*, Liebigs Ann. Chem. 429, 247 (1922) und Arch. Pharmaz., Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 263/35, 48 (1925); *H. P. Kaufmann* und *G. Wolff*, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 2521 (1923) und 57, 934 (1924).

⁸⁾ *L. Knorr*, Ber. dtsh. chem. Ges. 17, 2866 (1884).

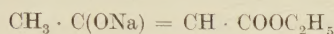
⁹⁾ *L. Knorr*, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 1219 (1900).

¹⁰⁾ *R. M. Acheson* und *R. Robinson*, J. chem. Soc. [London] 1952, 1127.

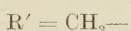
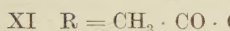
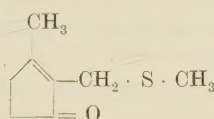
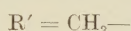
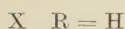
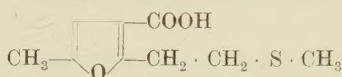
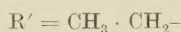
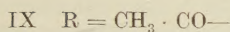
Unter den dargestellten, allesamt angenehm und charakteristisch riechenden Cyclopentenonen zeichnete sich wohl wegen seines kompakten Baues VIIb besonders aus. Nachdem *H. Hunsdiecker*⁶⁾ festgestellt hatte, daß die gemeinhin wohlriechenden 1-Methyl-2-alkyl-cyclopenten-(1)-on-Verbindungen nach Einbau eines Äthersauerstoffatoms im 2-Alkyl-Rest geruchlos werden, haben wir den Einfluß einer Thioäther-Gruppe erkundet mit der Darstellung von 1-Methyl-2-methylthiomethyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (XIII) auf bekannte Weise⁶⁾. Auch diese Verbindung erwies sich als geruchlos.



+



↓



Abschließend sei erwähnt, daß in orientierenden Versuchen¹⁾ nach Einwirkung von α, α -Dichlor-acetessigester auf Natracetessigester der Diacetyl-fumarsäurediäthylester isoliert werden konnte¹⁾, während α -Chloracetessigester und α -Chlor-natracetessigester auch bei monatelangem Stehen in Acetonlösung nicht miteinander reagierten, was auf den einheitlichen Verlauf der Alkylierung von α -Chlor-acylessigestern mit Natrium-acylessigestern hinweist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe. — Dem Fonds der Chemischen Industrie ist *W. Dimmling* für eine Studienbeihilfe zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche¹¹⁾

Der Anteil der in der Überschrift aufgeführten Mitarbeiter bei der Durchführung der Versuche ist durch die Fußnotenhinweise gekennzeichnet.

α -Chlor-acylessigsäuremethylester

α -Chlor-butyrylessigsäuremethylester (I)²⁾

In die Lösung von 80 g (0,55 Mol) Butyrylessigsäuremethylester in 230 cm über CaCl_2 getrocknetem Chloroform tropften unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser 68 g (0,5 Mol) Sulfurylchlorid so, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über 20° stieg. Als die Entwicklung von HCl und SO_2 einsetzte, entfernte man das Kühlbad. Nachdem alles Sulfurylchlorid eingetropft war, wurde im Verlauf von $\frac{1}{2}$ Stde. langsam zum Sieden erhitzt und eine weitere halbe Stunde unter Rückflußkühlung gekocht. Das

¹¹⁾ Die uncorr. Schmelzpunkte wurden bis 220° im Schwefelsäureapparat nach *Thiele* ermittelt und darüber im Kupferblock nach *Lindström*. — Die Refraktion der Flüssigkeiten wurde mit dem *Pulfrich*-Refraktometer ermittelt. — Die Mikroanalysen wurden bei *A. Bernhardt*, Mülheim/Ruhr, ausgeführt.

abgekühlte Reaktionsgemisch wurde im Scheidetrichter hintereinander je zweimal mit Wasser, gesättigter NaHCO_3 -Lösung, ausgezogen und über Na_2SO_4 oder CaCl_2 getrocknet. Der nach dem Abziehen des Chloroforms verbleibende Rückstand lieferte bei der Destillation über eine 20 cm Vigreux-Kolonne unter 10 Torr den farblosen Hauptlauf bei 93–103° von 81 g (83% d. Th.) I mit $n_D^{18} = 1,4535$.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{Cl}$ (178,6)	Ber.: C 47,07	H 6,21
	Gef.: C 46,96	H 6,24

α -Chlor-isobutyrylessigsäuremethylester (II)¹⁾

Der Ansatz von 288 g (2 Mol) Isobutyrylessigsäuremethylester in 250 cm Chloroform mit 270 g (2 Mol) Sulfurylchlorid, welcher wie vorstehend beschrieben ausgeführt wurde, lieferte bei der Destillation unter 8 Torr den Hauptlauf bei 80–90° von 300 g (84% d. Th.) II mit $n_D^{15} = 1,4535$.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{Cl}$ (178,6)	Ber.: C 47,04	H 6,21
	Gef.: C 46,51	H 6,33

α -Chlor-isovalerylessigsäuremethylester (III)¹⁾

Der übliche Ansatz von 95 g (0,6 Mol) Isovalerylessigsäuremethylester in 220 cm Chloroform mit 81 g (0,6 Mol) Sulfurylchlorid lieferte bei der Destillation unter 20 Torr den Hauptlauf bei 108–115° von 104 g (90% d. Th.) III mit $n_D^{15} = 1,4533$ und $D_{15}^{20} = 1,125$.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Cl}$ (191,6)	Ber.: C 49,89	H 6,75
	Gef.: C 49,30	H 6,64

α,α -Dichlor-isovalerylessigsäuremethylester¹⁾

Der Ansatz von 31 g (0,2 Mol) Isovalerylessigsäuremethylester in 150 cm Chloroform mit 61 g (0,45 Mol) Sulfurylchlorid, welcher 1 Stde. unter Rückflußkühlung abschließend gekocht und im übrigen wie unter I beschrieben durchgeführt wurde, lieferte bei der Destillation unter 22 Torr den Hauptlauf bei 120–125° von 43 g (91% d. Th.) mit $n_D^{19} = 1,4549$ und $D_{15}^{18} = 1,223$.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Cl}_2$ (227,1)	Ber.: C 42,29	H 5,26
	Gef.: C 41,81	H 5,29

2,3-Diacyl-bernsteinsäuredimethylester

2,3-Di-isovaleryl-bernsteinsäuredimethylester (IVa)¹⁾

Der Umsatz von 33,1 g (1,44 g-Atom) Natrium in 400 cm Äther und 226 g (1,44 Mol) Isovalerylessigsäuremethylester mit 270 g (1,4 Mol) III in Gegenwart von 1 g NaJ und in 400 cm Aceton wurde wie nachstehend bei IVb beschrieben ausgeführt. — Durch Umlösen des Rohkristallisates aus viel Methanol/Wasser 1:2 fielen 125 g (28% d. Th.) eines ersten Kristallisates an. Bei weiterem, mehrfachem Umkristallisieren einer Probe des ersten Kristallisates aus Äthanol/Wasser und Äthanol erhielt man schließlich eine konstant bei 112–113° schmelzende Form. Bei der Destillation einer Probe des ersten Kristallisates im Kugelrohr unter 0,07 Torr bei 115–125° Luftbadtemperatur erhielt man ohne Destillationsrückstand ein sofort durchkristallisierendes Destillat einer anderen, bei 100–103° schmelzenden Form.

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (314,4)	Ber.: C 61,13	H 8,33
(Schmp. 112–113°)	Gef.: C 61,27	H 8,45
(Schmp. 100–103°)	Gef.: C 61,04	H 8,43

2-Isovaleryl-3-isobutyryl-bernsteinsäuredimethylester (IVb)¹⁾

In einem 2 l-Dreihalskolben, welcher mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler mit durchgestecktem Thermometer versehen war, wurden zu 39 g (1,69 g-Atom) feingeschnitztem, von Krusten befreitem Natrium und 400 cm wasserfreiem Äther unter

Feuchtigkeitsausschluß und Rühren frisch destillierter Isovalerylessigsäuremethylester (1,69 Mol) so langsam zutropft, daß der Äther gelinde siedete. Nach beendetem Zutropfen erhitze man im Wasserbad von 50–60° bis alles Natrium umgesetzt war und destillierte anschließend den Äther über einen absteigenden Kühler ab. Der abgekühlte Rückstand wurde mit etwa 400 ccm über CaCl_2 getrocknetem Aceton über-gossen und das aufgerührte Gemisch mit 1 g Natriumjodid versetzt. Nun gab man unter Rühren portionsweise 300 g (1,69 Mol) α -Chlor-isobutyrylessigsäuremethylester (I) zu, wobei durch gelegentliches Kühlen mit Leitungswasser die Reaktions-temperatur zwischen 25–30° gehalten wurde. Vervollständigen ließ sich der Umsatz durch anschließendes 1½-tägiges Stehen bei Raumtemperatur und durch weiteres 2-tägiges Rühren bei 35°. — Als man zum Lösen des ausgefallenen Kochsalzes ½ l Eis-Wasser-Gemisch einrührte, schied sich ein öliges Kristallbrei ab. Derselbe wurde nach kurzem Stehen abgenutscht, wobei ein dickköliges Filtrat und ein Filtrerrückstand anfielen.

Das dickkölige Filtrat blieb in einer geräumigen Porzellanschale offen im Abzug stehen; nach einigen Wochen hatten sich weitere Kristallmengen abgeschieden und nach etwa zwei Monaten war die Probe erstarrt.

Den Filtrerrückstand befreite man durch Aufstreichen auf poröse Tonplatten und Filtrierpapier von anhaftendem Öl und erhielt so 134 g (27% d. Th.) Rohkristallisat.

Eine Probe davon destillierte unter 0,3 Torr im Kugelrohr bei 115–125° Luftbad-temperatur. Das Destillat erstarrte sofort in farblosen Kristallen, welche beim Um-lösen aus Methanol/Wasser Nadelchen lieferten, die nach vorherigem Sintern bei 105° schmolzen und offenbar noch keine einheitliche Form darstellten.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (300,3)	Ber.: C 59,99	H 8,05
	Gef.: C 59,77	H 8,01

2-Isovaleryl-3-n-butyryl-bernsteinsäuredimethylester (IVc)¹⁾

Ein Umsatz von 15,5 g (0,675 g-Atom) Natrium in 400 ccm Äther und 106 g (0,675 Mol) Isovalerylessigsäuremethylester mit 120 g (0,675 Mol) I in Gegenwart von 1 g NaJ und in 500 ccm Aceton lieferte 72 g (36% d. Th.) Rohkristallisat.

Eine aus Äthanol/Wasser 1:1 zweimal umgelöste Probe schmolz unscharf bei 80–92°; eine weitere, fünfmal umgelöste Probe bei 103–107°. Anschließendes Umlösen aus Äthanol führte endlich zu einer wohl noch immer nicht ganz einheitlichen Form vom Schmp. 110–114°; durch Zusatz von Wasser zu diesen äthanolischen Mutterlaugen wurde ein bis 70° schmelzendes, analysenreines Kristallisat erhalten.

Bei der Destillation von 1 g Rohkristallisat im Kugelrohr unter 4 Torr bei 120 bis bis 130° Luftbadtemperatur erhielt man ein durchkristallisierendes Destillat, welches nach dem Umlösen aus viel Äthanol/Wasser bei 104–105° schmolz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (300,3)	Ber.: C 59,99	H 8,05
(Schmp. bis 70°)	Gef.: C 59,66	H 7,98
(Schmp. 104–105°)	Gef.: C 59,98	H 8,08

2,3-Dibutyryl-bernsteinsäuredimethylester (IVd)²⁾

Ein Umsatz von 45 g Natrium-butyrylessigsäuremethylester in 200 ccm Aceton und 1 g NaJ mit 48 g I lieferte 30 g (36% d. Th.) Rohkristallisat. Zweimaliges Umlösen aus Äthanol/Wasser 1:1 ergab farblose Blättchen vom Schmp. 101–103°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (286,3)	Ber.: C 58,72	H 7,75
	Gef.: C 58,92	H 8,16

2,5-Dialkyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-derivate**2,5-Diisobutyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylester (Va)¹⁾**

1. Ringschluß in Schwefelsäure: 10 g erstes Kristallinat von IVa wurden unter Umschütteln bei Raumtemperatur in 100 ccm konz. H_2SO_4 gelöst. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. rührte man in 0,5 l Eis-Wasser-Gemisch ein und nahm das Reaktionsprodukt in Äther auf. Die über CaCl_2 getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft. Der Rückstand lieferte bei der Destillation unter 0,6 Torr bei 124–135° Luftbadtemperatur 5 g (53% d. Th.) mit $n_D^{20} = 1,4713$.

2. Ringschluß in Phosphorsäure: Der 2 Stdn. lang unter Rühren auf 140° erhitzte Ansatz von 6 g erstem Kristallinat von IVa und 100 ccm Phosphorsäure, d 1,7, lieferte bei der Destillation unter 0,7 Torr bei 122–135° Luftbadtemperatur 3,5 g (62% d. Th.) mit $n_D^{20} = 1,4695$.

3. Ringschluß in Fluorwasserstoff: Der 4 Stdn. bei 30–40° und 12 Stdn. bei Raumtemperatur belassene Ansatz von 5 g erstem Kristallinat von IVa in 100 ccm technischer, wasserfreier Flußsäure¹²⁾ lieferte bei der Destillation unter 0,8 Torr bei 122 bis 132° Luftbadtemperatur 3 g (64% d. Th.) mit $n_D^{20} = 1,4680$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$	(296,4)	Ber.: C 64,84	H 8,16
		Gef.: C 65,40	H 8,40

2,5-Diisobutyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-monomethylester¹⁾

1 g Va wurde in 25 ccm 20%iger methanolischer Kaliumhydroxyd-Lösung 4 Stdn. unter Rückflußkühlung gekocht. Beim Erkalten schied sich das Kaliumsalz von Va in langen, farblosen Nadeln ab. Übergießen mit 2 n H_2SO_4 setzte den Monomethylester frei, welcher nach dem Umlösen aus Eisessig/Wasser bei 140,5° schmolz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$	(282,3)	Ber.: Säurezahl 199
		Gef.: Säurezahl 205

2-Isobutyl-5-isopropyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylester (Vb)¹⁾

5 g Rohkristallinat von IVb in 25 ccm konz. H_2SO_4 wurden nach 10 Min. auf Eis gegossen. Bei der Destillation unter 0,4 Torr bei 110–121° Luftbadtemperatur fielen insgesamt 3,7 g Vb mit $n_D^{21} = 1,4721$ –1,4728 an.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$	(282,3)	Ber.: C 63,81	H 7,86
		Gef.: C 64,11	H 7,99

Ein wie vorstehend beschrieben erhaltener Monomethylester von Vb schmolz bei 140,5–142°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$	(268,3)	Ber.: C 62,67	H 7,51	Säurezahl 209
		Gef.: C 62,90	H 7,61	Säurezahl 208

2-Isobutyl-5-n-propyl-furan-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylester (Vc)¹⁾

Aus dem 1 Stde. belassenen Ansatz von 2,3 g Rohkristallinat von IVc in 50 ccm konz. H_2SO_4 erhielt man bei der Destillation unter 0,4 Torr bei 113–117° Luftbadtemperatur 2 g Vc mit $n_D^{20,5} = 1,4740$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$	(282,3)	Ber.: C 63,81	H 7,86
		Gef.: C 63,93	H 8,09

Ein wie vorstehend beschrieben erhaltener Monomethylester von Vc schmolz bei 133,5–135°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$	(268,3)	Ber.: C 62,67	H 7,51
		Gef.: C 62,53	H 7,37

¹²⁾ Den *Farbenfabriken Bayer A.G.*, Anorgan. Abteilung, danken wir für die Lieferung dieses Produktes.

1,4-Diketone

2,9-Dimethyl-decandion-(4,7) (VIa)¹⁾

In einer Pottaschelösung, bestehend aus 220 g K_2CO_3 , 880 ccm Wasser und 220 ccm Methanol, wurden 109 g erstes Kristallisat von 2,3-Di-isovaleryl-bernsteinsäuredimethylester (IVa) unter Rühren und Rückflußkühlung 4 Stdn. lang kräftig gekocht. Das erkaltete Reaktionsgemisch extrahierte man im Scheidetrichter dreimal mit Äther und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure noch weitere zweimal. Die vereinigten, über Na_2SO_4 getrockneten Ätherauszüge hinterließen nach dem Abdampfen des Äthers 68 g Rückstand. Bei dessen Destillation unter 1,5 Torr wurde der Hauptlauf zwischen 100 bis 120° Luftbadtemperatur abgenommen; er wog 41 g (59% d. Th.) mit $n_D^{17} = 1,4354$. Die Feinfraktionierung über eine 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ einer Probe des Hauptlaufes von 9 g lieferte unter 1 Torr, nach einem Vorlauf von 1,5 ccm in 5 Fraktionen, das einheitliche, geruchlose VIa vom Sdp. 125,5°/1 Torr mit $n_D^{19} = 1,4353$.

 $C_{12}H_{22}O_2$ (198,3) Ber.: C 72,68 H 11,18

Gef.: C 72,80 H 11,22

Dioxim

0,5 g VIa wurden in Methanol/Wasser 1:1 mit 1 g Hydroxylamin-hydrochlorid, 1 g K_2CO_3 und etwa 20 mg NaOH gekocht. Das beim Erkalten ausfallende 2,9-Dimethyl-decandion-(4,7)-dioxim schmolz nach dem Umlösen aus Benzol bei 125–126°.

 $C_{12}H_{24}O_2N_2$ (228,3) Ber.: N 12,27 Gef.: N 12,102,8-Dimethyl-nonandion-(3,6) (VIb)¹⁾

Bei der wie vorstehend beschrieben durchgeführten Ketonspaltung von 109 g Rohkristallisat des IVb erhielt man 56 g Rückstand. Bei dessen Destillation unter 1 Torr wurde zwischen 83–98° Luftbadtemperatur der Hauptlauf von 22 g mit $n_D^{17} = 1,4340$ abgenommen und zwischen 98–110° ein Nachlauf von 12 g mit $n_D^{17} = 1,4375$. Die Feinfraktionierung über eine 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ einer Probe von 4 ccm des Nachlaufes lieferte unter 1 Torr eine Vorfraktion von 1 ccm und 1,4 ccm einheitliches VIb vom Sdp. 94,5°/1 Torr mit $n_D^{19} = 1,4329$.

Aus 0,3 g VIb erhielt man 0,33 g (94% d. Th.) Oximierungsprodukt vom Schmp. 115–117°. Das aus Methanol/Wasser sowie aus Benzol ungelöste 2,8-Dimethyl-nonandion-(3,6)-dioxim schmolz bei 117–118°.

 $C_{11}H_{22}O_2N_2$ (214,3) Ber.: N 13,07 Gef.: N 12,962-Methyl-decandion-(4,7) (VIc)¹⁾

Aus 5 g Rohkristallisat des IVc wurden nach der vorstehend skizzierten Weise bei der Destillation im Kugelrohr unter 0,4 Torr bei 72–82° Luftbadtemperatur 1,5 g mit $n_D^{18} = 1,4388$ erhalten.

Die Oximierung von 0,8 g davon lieferte nach dem Umlösen aus Methanol/Wasser 0,82 g (88% d. Th.) farbloses 2-Methyl-decandion-(4,7)-dioxim vom Schmp. 117,5–118,5°.

 $C_{11}H_{22}O_2N_2$ (214,3) Ber.: N 13,08 Gef.: N 13,23Decandion-(4,7) (VI²⁾)¹⁴⁾

Aus 7 g Rohkristallisat des IVd wurde bei der Destillation sofort erstarrendes VI²⁾ vom Schmp. 22° (22°¹⁴⁾) erhalten, welches ein aus Benzol kristallisiertes Dioxim vom Schmp. 107–108° lieferte (108°¹⁴⁾), und welches ein aus Butanol kristallisiertes Decandion-(4,7)-disemicarbazon vom Schmp. 177° ergab.

 $C_{12}H_{24}O_2N_6$ (284,4) Ber.: N 29,56 Gef.: N 29,58¹³⁾ Drehbandkolonne nach Dr. Koch von der Fa. E. Haage in Mülheim/Ruhr.¹⁴⁾ K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones und B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] 1946, 39.

1,2-Dialkyl-cyclopenten-(1)-one-(3)

1-Isobutyl-2-isopropyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIIa)¹⁾

1. Aus 2,9-Dimethyl-decandion-(4,7) (VIa): Die Lösung von 31 g VIa und 140 g NaOH in der Mischung von 700 ccm Methanol und 700 ccm Wasser wurde unter N₂ bei Rückflußkühlung 5 Stdn. lang auf 80° erwärmt. Die abgekühlte und mit verd. H₂SO₄ angesäuerte Lösung extrahierte man im Scheidetrichter erschöpfend mit Äther. Die vereinigten, über Na₂SO₄ getrockneten Ätherauszüge hinterließen nach dem Abdampfen des Äthers ein schwach bräunliches Reaktionsprodukt von 27 g mit $n_D^{20} = 1,4775$. Bei dessen Destillation unter 0,8 Torr gingen zwischen 85–87° farblose 25,2 g (89,5% d. Th.) mit $n_D^{23,5} = 1,4772$ über.

2. Aus 2,3-Diisovaleryl-bernsteinsäuredimethylester (IVa)¹⁾: Die Lösung von 30 g IVa und 100 g NaOH in der Mischung von 450 ccm Methanol und 450 ccm Wasser wurde unter N₂ bei Rückflußkühlung 10 Stdn. lang auf 80° erwärmt. Die abgekühlte und mit verd. H₂SO₄ angesäuerte Lösung extrahierte man im Scheidetrichter erschöpfend mit Äther und ließ die vereinigten Ätherauszüge über Na₂SO₄ trocknen. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieben 15,1 g (88% d. Th.) mit $n_D^{21,5} = 1,4751$. Bei der Destillation in einem großen Kugelrohr unter 0,9 Torr wurde bei 80–88° Luftbadtemperatur eine Fraktion mit $n_D^{20} = 1,4770$ und bei 88–98° eine mit $n_D^{22} = 1,4777$ erhalten. Die Feinfraktionierung über eine 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ unter 5 Torr von 9 g des Kugelrohrdestillates lieferte 7,5 g kräftig, rein und angenehm charakteristisch riechendes VIIa vom Sdp. 121–122°/5 Torr mit $n_D^{23} = 1,4778$.

C ₁₂ H ₂₀ O (180,3)	Ber.: C 79,94	H 11,18
	Gef.: C 79,93	H 11,17

Semicarbazon

Der Ansatz von 0,5 g VIIa, 1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 1,5 g krist. Natriumacetat wurde $\frac{1}{2}$ Stde. lang gekocht und blieb dann 2 Wochen lang stehen. Die ausgeschiedenen, öligen Kristalle wurden auf einer porösen Tonplatte ausgestrichen. Beim Umlösen aus Methanol/Wasser erhielt man das Semicarbazon des VIIa vom Schmp. 185–186°.

C ₁₃ H ₂₃ ON ₃ (237,3)	Ber.: N 17,70	Gef.: N 18,04
---	---------------	---------------

1,2-Diisopropyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIb)¹⁾

Der Ansatz von 33 g IVb, 170 g NaOH, 700 ccm Methanol und 700 ccm Wasser lieferte nach 5 Stdn. bei 80° unter N₂ auf die vorstehend unter 1. skizzierte Weise ein auch über die 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ nicht sauber trennbares Gemisch von Diketon VIb und Cyclopentenon VIIb. Mit 14 g dieses Gemisches wurde deshalb die fünfstündige Ring-schlußreaktion bei 80° nochmals wiederholt. Bei der Destillation der 12,5 g Reaktionsprodukt unter 16 Torr teilte man zwischen 115–125° Luftbadtemperatur in zwei Fraktionen mit $n_D^{21} = 1,4786$ und 1,4806. Bei der Feinfraktionierung von 9 g davon über eine 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ wurden unter 16 Torr zwischen 126–127,5° Fraktionen mit $n_D^{21} = 1,4810$ –1,4815 von insgesamt 3 ccm erhalten, welche das reinste bisher dargestellte, sehr angenehm riechende VIb darstellten.

C ₁₁ H ₁₈ O (166,3)	Ber.: C 79,47	H 10,91
	Gef.: C 79,07	H 11,06

2,4-Dinitro-phenylhydrazon von VIIb

Die warm bereitete Lösung von 200 mg VIIb in 50%iger Essigsäure mischte man mit 25 ccm 1,5%iger Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 50%iger Schwefelsäure. Das Gemisch wurde $\frac{1}{4}$ Stde. lang auf 60° erwärmt und blieb dann eine Woche lang stehen. Nach dem Versetzen mit der doppelten Menge Wasser nutschte man ab und

löste den Niederschlag unter anfänglichem Zusatz von Aktivkohle mehrmals aus Äthanol um, wobei Kristalle vom Schmp. 184,5–185,5° resultierten.

$C_{17}H_{22}O_4N_4$ (346,4) Ber.: N 16,18 Gef.: N 15,77

1-Isobutyl-2-äthyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (VIIc)¹⁾

Von 43 g des Rohkristallisates von IVc ausgehend wurde nach zweimaliger, erst fünf-stündiger und dann neunstündiger Ringschlußreaktion bei 80° durch Destillation über eine 1 m Drehbandkolonne¹³⁾ das wohlriechende VIIc bei 128,5–130°/15 Torr mit $n_D^{20} = 1,4837$ erhalten.

$C_{11}H_{18}O$ (166,3) Ber.: C 79,47 H 10,91

Gef.: C 79,01 H 10,97

Semicarbazon

Die Lösung von 1 g VIIc und überschüssigem krist. Natriumacetat in Methanol/Wasser versetzte man mit 0,1 Äquival. Semicarbazid-hydrochlorid und erhitzte anschließend den Ansatz 10 Min. auf dem koch. Wasserbad. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Semicarbazon abgenutscht. Dieses Verfahren wurde mit dem Filtrat mit 0,8 Äquival. Semicarbazid-hydrochlorid wiederholt und schließlich nochmals mit 0,1 Äquival. Die anfallenden drei Semicarbazon-Mengen schmolzen sowohl unter sich als auch im Gemisch miteinander unverändert bei 202,5–204°.

1-Methyl-2-methylthiomethyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (XIII)

γ -Methylthio-propionylchlorid (VIII)¹⁾

Hergestellt durch Addition von Methylmercaptan¹⁵⁾ an Acrylnitril¹⁶⁾ in Gegenwart von Natriummethylat, Verseifen des entstandenen Nitrils mit 20%iger Kalilauge und Umsetzung der gebildeten Säure mit Thionylchlorid.

α -Acetyl- δ -methylthio-propionylelessigsäure-äthylester (IX)¹⁾

In die Aufschlammung von 260 g (1,65 Mol) Natracetessigester (~90%iges Produkt der Farbwerke Hoechst A.G.) in 1 l trock. Äther ließ man unter Rühren 207 g (1,5 Mol) VIII tropfen, wobei durch Kühlen mit Eiswasser die Reaktionstemperatur unter +6° gehalten wurde. Nach dem Eintropfen ließ man ohne Kühlung 1 Stde. weiterrühren und anschließend noch 1 Stde. beim Kochen unter Rückflußkühlung. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde in 21 5%ige Schwefelsäure gegossen und das Reaktionsprodukt im Scheidetrichter mit Äther extrahiert. Die über $CaCl_2$ getrocknete Ätherlösung dampfte man ein und destillierte aus dem Rückstand unter 15 Torr zunächst den nichtumgesetzten Acetessigester bei 70–80° und dann die γ -Methylthio-propionsäure bis 140°. Anschließend wurde aus Portionen von 70 g des Rückstandes unter 0,2 Torr über einen kurzen Weg zögernd übergehender IX bei 125° destilliert mit $n_D^{20} = 1,5160$.

$C_{10}H_{16}O_4S$ (232,3) Ber.: C 51,70 H 6,94

Gef.: C 51,54 H 6,81

Durch Schütteln von IX mit gesätt. Kupfer-II-acetat-Lösung und Umkristallisation aus Benzol erhielt man das dunkelgrüne, bei 125–126° schmelzende Kupfersalz von IX.

$(C_{10}H_{15}O_4S)_2Cu$ (526,1) Ber.: C 45,65 H 5,75

Gef.: C 46,04 H 5,77

δ -Methylthio-propionylelessigsäure-methylester (X)¹⁾

Die Lösung von 24 g (1 g-Atom) Natrium und 232 g (1 Mol) IX in 700 ccm absol. Methanol wurde 1 Stde. unter Rückflußkühlung gekocht und nach dem Erkalten in überschüssige 5%ige Schwefelsäure gegossen. Die entstandene Ölschicht trennte man im Scheidetrichter und extrahierte die wäßrige Phase mit Äther. Ölschicht und Äther-

¹⁵⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 411, 345.

¹⁶⁾ C. D. Hurd und L. L. Gershbein, J. Amer. chem. Soc. 69, 2328 (1947).

lösung vereinigt trockneten über CaCl_2 . Dann destillierte man zunächst den Äther ab, hierauf unter 0,8 Torr den Acetessigester gefolgt bei 58° vom γ -Methylthiopropionsäure-methylester und schließlich bei $115^\circ/1,8$ Torr den leicht gelblichen X in einer Menge von 56 g (32% d. Th.) mit $n_D^{20} = 1,4890$.

Analysiert wurde das hellgrüne, bei $155-156^\circ$ schmelzende Kupfersalz von X, welches durch Schütteln mit gesätt. Kupfer-II-acetat-Lösung und Umkristallisation aus Benzol anfiel.

$(\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{S})_2\text{Cu}$ (414)	Ber.: C 40,61	H 5,36
	Gef.: C 40,92	H 5,55

α -Acetonyl- δ -methylthio-propionylessigsäure-methylester (XI)¹⁾

Aus 272 g (1,55 Mol) X und 35,3 g (1,55 g-Atom) Natrium bereitete man sich wie unter IVb beschrieben das Natriumsalz. Dieses wurde in 650 ccm Aceton aufgenommen und nach Zugabe von 1 g NaJ ließ man 150 g (1,7 Mol) Chloraceton zutropfen unter Rühren bei einer Reaktionstemperatur unter $+2^\circ$ und arbeitete auf nach zweistündigem Erwärmen auf 42° durch Eingießen in 0,7 l Wasser und Aufnehmen in Äther. Beim Eindampfen der über CaCl_2 getrockneten Ätherlösung hinterblieben 350 g Öl mit $n_D^{20} = 1,4900$ als Rohprodukt von XI, welches weiterverarbeitet wurde, da eine Probe beim Destillationsversuch sich zersetzte.

2-Methylthioäthyl-5-methylfuran-carbonsäure-(3) (XII)¹⁾

20 g Rohprodukt von XI wurden unter Umschwenken in 100 ccm kalte konz. Schwefelsäure eingegossen, wobei sich die Mischung erwärmte und stark bräunte. Deshalb arbeitete man nach kurzem Stehen auf wie unter Va angegeben, wobei 10,5 g Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieben. Bei der Destillation unter 0,6 Torr wurde bei $115-130^\circ$ Luftbadtemperatur die höhersiedende Fraktion mit $n_D^{20,5} = 1,5155$ aufgefangen. Zweistündiges Kochen derselben in 20%iger methanolischer Kaliumhydroxyd-Lösung verseifte zur Säure XII, welche nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol/Wasser mit anfänglichem Zusatz von Aktivkohle in farblosen Nadeln vom Schmp. $90-91^\circ$ erhalten wurde.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ (200,3)	Ber.: C 53,96	H 6,04
	Gef.: C 53,57	H 6,04

1-Methyl-2-methylthiomethyl-cyclopenten-(1)-on-(3) (XIII)¹⁾

Der Ringschluß ließ sich durch 24stündiges Schütteln von 50 g Rohprodukt von XI in 1 l 3%iger Natronlauge mit Zusatz von 25% Methanol bewerkstelligen ohne Verharzung. Nach der Aufarbeitung, wie unter VIIa angegeben, blieben 20 g Öl. Eine 5 g-Probe davon lieferte bei der Destillation unter 0,5 Torr die höhersiedende Fraktion von 2,6 g mit $n_D^{20} = 1,5230$ bei $120-125^\circ$ Luftbadtemperatur. Zur Bildung des Semicarbazon blieb diese in Methanol/Wasser mit 5,0 g Semicarbazid-hydrochlorid und 5 g krist. Natriumacetat 3 Wochen lang stehen. Das Semicarbazon von XIII schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol/Wasser 4:1 bei $218,5-219,5^\circ$ und wog 1,2 g.

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$ (213,3)	Ber.: N 19,70	Gef.: N 19,38
--	---------------	---------------

Zur Rückspaltung ließ man das Gemisch von 1,2 g Semicarbazon, 15 ccm Benzol und 30 ccm 4 n Schwefelsäure 24 Stdn. lang schütteln. Die Benzolschicht wurde dann säurefrei gewaschen, bevor man im Kugelrohr das Benzol verjagte und destillierte. Bei $90-100^\circ$ Luftbadtemperatur/0,5 Torr gingen $\sim 0,3$ g farbloses, geruchloses XIII mit $n_D^{20} = 1,5438$ über.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{OS}$ (156,2)	Ber.: C 61,50	H 7,74
	Gef.: C 60,98	H 8,00

Anschrift: Prof. Dr. Otto Dann, Inst. f. Angew. Chemie d. Univ. Erlangen.

LEBENS LAUF

Ich, Ernst Pietschmann, wurde am 29. Juni 1921 als Sohn des Kaufmanns Ernst Pietschmann und seiner Ehefrau Rika, geb. Leihls, zu Bodenbach (Sudetenland), Reg.-Bez. Aussig, geboren. Nach dem Besuch der fünfklassigen Volksschule in Tetschen (Sudetenland) trat ich in das dortige Staats-Oberrealgymnasium ein, welches ich im März 1941 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Sofort wurde ich zur Wehrmacht einberufen und kam an der Kurlandfront in russische Kriegsgefangenschaft. Im Juni 1947 wurde ich aus Stalingrad entlassen.

Ich immatrikulierte im Sommer-Semester 1948 an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen zum Studium der Chemie, benötigte aber bis zum Winter-Semester 1948/49 für die völlige gesundheitliche Wiederherstellung. Am 11. Februar 1952 legte ich das lebensmittelchemische Vorexamen und am 30. November 1953 das Haupt- und Staatsexamen für Lebensmittelchemiker ab.

Seit Anfang 1953 arbeitete ich im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen an meiner Dissertation.

